

(総合研究報告書)

25-A-1 希少がんの発生に関与する遺伝要因の解明のための多施設共同研究体制の構築と関与遺伝子の探索
吉田 輝彦 国立がん研究センター 研究所 遺伝医学研究分野

研究の分類・属性

発がん・がん生物学

研究の概要

がんの発生に関与する遺伝要因の解明は、がんの生物学に新たな知見をもたらすとともに、がん予防・早期発見・個別化医療の実現に大きく貢献すると思われる。しかし、希少がんについては、若年発症・多重がん・特徴的な家族歴がある場合など、遺伝要因の関与が強く示唆される症例が見られるにも拘わらず、典型的な家族性腫瘍に合併する場合以外、原因遺伝子が殆ど解明されていない。これは、希少がんゆえにその研究には広範な多施設の参加が必要となるが、倫理的課題が障壁となって多施設での症例集積が進まず、多数症例の比較研究が困難であったことも一因と考えられる。本研究計画は、単一医療機関では症例数が少ないために研究が進みにくい希少がんの遺伝要因解明のために、多施設共同研究体制を構築し、全ゲノムシーケンス時代におけるゲノム解析研究に付随する倫理的問題を克服して、新たな原因遺伝子を探索し同定することを目的とする。

方法として、遺伝子解析の多施設研究や倫理問題に精通した研究分担者による研究組織を構成し、この研究分担者のそれぞれの研究分野における研究協力者を得て、広い共同研究体制を構築する。各分野の関連学会や既存の研究会にも協力を求め、全国レベルのネットワークを構築する。また、各分野における研究遂行上の問題やその解決法を共有し、より効果的な共同研究の実施形態を探る。遺伝疾患のゲノム網羅的解析に対応できる研究プロトコルの雛形を作成し、共同研究遂行に役立てる。

構築された多施設共同研究体制を利用して、遺伝要因の関与を強く疑わせる症例を集積するとともに、研究利用を目的として提供されたバイオバンク試料からも該当症例を抽出する。既知の遺伝性腫瘍症候群を疑わせる症例では、既知の原因遺伝子の変異解析を行い、変異が同定できない症例を集積する。また、既知の遺伝性腫瘍症候群とは別に、若年発症・多重がん・特徴的な家族歴がある場合など、その発生に遺伝要因の関与が強く示唆される症例を集積する。当初は研究分担者の研究実績のある消化器腫瘍、婦人科関連腫瘍、眼科腫瘍、内分泌腫瘍の各領域の希少がんを対象とするが、多施設共同研究体制の確立後は適宜研究分担者を拡充し、対象とする腫瘍を広げる。

以上のような共同研究体制により集積した希少がん症例、及び国立がん研究センターバイオバンクから抽出した症例を用いて、遺伝要因の強い希少がんの原因遺伝子を、エクソーム解析やゲノム網羅的関連解析などにより探索、同定する。

研究経費

年 度	研究経費
平成 25 年度	20,058 千円
平成 26 年度	18,725 千円
平成 27 年度	18,288 千円
総 計	57,071 千円

研究班の組織

第1年次

研究者名	所属研究機関名・職名	分担する研究課題名・項目
塚田 俊彦 (H26.3まで)	国立がん研究センター研究所・家族性腫瘍研究分野・分野長	希少がんの遺伝要因解明に向けた多施設共同研究体制の構築と試料収集
森實千種	国立がん研究センター中央病院・肝胆膵内科・医員	家族性膵癌の実態調査及び治療開発
高折恭一	京都大学学際融合教育研究推進センター・特定准教授	家族性膵癌患者の症例登録制度の設立、運営
吉田 輝彦	国立がん研究センター研究所・遺伝医学研究分野・分野長	希少がんや小児・若年性がん等の発生に関する遺伝素因の探索とバイオバンクを用いた研究体制の構築と解析
菅野 康吉	栃木県立がんセンター研究所・がん遺伝子研究室・がん予防研究室・技幹	がんの遺伝相談の実態調査と遺伝性腫瘍症例の集積
櫻井 晃洋	札幌医科大学医学部・遺伝医学・教授	遺伝性内分泌腫瘍症候群の新規原因遺伝子の探索
梶村 春彦	浜松医科大学・腫瘍病理学講座・教授	遺伝性胃がんの症例集積と臨床的・遺伝学的特徴の解析
青木 大輔	慶應義塾大学医学部・産婦人科学講座・教授	遺伝性腫瘍に関する情報の集計に関する研究と新規原因遺伝子の探索
内藤 陽一	国立がん研究センター東病院・早期・探索臨床研究センター先端医療科・医員	遺伝相談外来を基盤とした症例の集積と解析

渡邊 淳	日本医科大学 医学部・生化学・分子生物学(分子遺伝学)・准教授	全ゲノムシーケンス時代の多施設共同研究における倫理課題に関する研究
加藤 健 (H26.3まで)	国立がん研究センター中央病院・消化管内科・医長	希少がんの臨床情報収集のためのシステム構築
谷内田真一	国立がん研究センター研究所・難治がん研究分野・ユニット長	家族性膵がんの原因遺伝子の探索
白石 航也	国立がん研究センター研究所・ゲノム生物学研究分野・研究員	若年発症肺がんの遺伝的要因に関する研究
本間 義崇 (H26.4から)	国立がん研究センター中央病院・消化管内科・医員	希少がんの臨床情報収集のためのシステム構築
清水千佳子 (H26.4から)	国立がん研究センター中央病院・乳腺・腫瘍内科・外来・病棟医長	遺伝相談外来と遺伝子検査に関する適切な患者・家族教育のあり方に関する研究

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)

がんの発生に関与する遺伝的要因の解明は、発がん機序について生物学的理解を深めると同時に、がん予防・早期発見・個別化医療の実現に大きく貢献すると思われる。しかし、希少がんについては、若年発症・多重がん・特徴的な家族歴がある場合など、遺伝的要因の関与が強く示唆される症例が見られるにも拘わらず、典型的な家族性腫瘍に合併する場合以外、原因遺伝子が殆ど解明されていない。これは、希少がんゆえにその研究には広範な多施設の参加が必要となるが、倫理的課題が障壁となって多施設での症例集積が進まず、多数症例の比較研究が困難であったことも一因と考えられる。

近年、ゲノム網羅的解析技術の発達により、緻密で正確な臨床記録を備えた症例を集めて解析することにより、希少な遺伝疾患の原因遺伝子が同定されるようになった。こうして原因遺伝子が同定された希少疾患には、生殖細胞系列の *de novo* 突然変異によるものもあり、特徴的な家族歴のない若年がんや多重がんの遺伝的要因解明にも同様の手法が利用できると考えられる。しかし、全ゲノムシーケンス時代において、被検者に重大な意味をもつ遺伝子変異が偶然発見される可能性は無視できず、その開示をめぐるゲノム研究における深刻な倫理上の課題となっている。

本研究では、希少がんの孤発症例や家系内発症例を相当数集積できる多施設共同研究体制を構築すること、生殖細胞系列遺伝子変異のゲノム網羅的解析に付随する倫理的問題の克服法を考案し多施設で共有すること、及びこれらの体制や国立がん研究センターのバイオバンクなどを利用して、希少がんの発生に関与する原因遺

伝子を同定することを目的とする。当初、消化管腫瘍、婦人科関連腫瘍、眼科腫瘍、内分泌腫瘍の各領域の希少がんを対象とするが、多施設共同研究体制の確立後はその他の腫瘍にも対象を広げる。

当初の到達目標は、全ゲノムシーケンス時代におけるゲノム解析研究に付随する倫理的問題を克服できる多施設研究プロトコル雛型の作成、多施設共同研究体制の構築、各分野における希少がんの症例を平均50症例程度集積すること、及び本研究により集積した症例の解析により、遺伝要因となる原因遺伝子を全体で最低1種類同定することとする。

(第3年次評価時点の実績要点)

- 1 平成11年以来、がん研究助成金等を母体にして維持してきたがんの遺伝カウンセリング実施施設の連携による遺伝性腫瘍の遺伝子診断に関する多施設共同研究体を維持・拡大することにより、遺伝性腫瘍の臨床研究基盤を確保した。この研究基盤を活用して獲得した競争的資金の研究班との連携を図る「遺伝性腫瘍研究会」を組織し、平成27年11月27日にはその第7回の会合を開催した。多施設共同研究「家族性・若年性のがん及び遺伝性腫瘍に関する診断と研究」は参加予定17施設中15施設でIRB審査が終了し、登録を継続中である。また、40歳以下の若年性肺腺がん症例については、日本肺がんコンソーシアムの活動一環として、223例を収集した。
- 2 網膜芽細胞腫について、遺伝性だとすれば浸透率が低いと考えられる特異な家族歴を有する独立した家系2例から、網羅的遺伝子解析により、新規原因遺伝子変異候補を見出した。
- 3 平成26年度に京都大学で家族性膵癌登録制度を開始し、平成27年度に多施設共同研究として展開した。現時点で、国立がん研究センターを含む複数の施設で倫理審査が通過し、各施設が登録開始準備中である。家族性膵癌患者54例において、これまでに家族性膵がんとの関連性が示唆されている21遺伝子のTargeted Sequencingを行った。その結果、本邦においても13%程度でBRCA関連遺伝子等の生殖細胞系変異のあることを明らかにした。また、家族歴を有する膵がん患者を対象としたプラチナレジメンの臨床試験(FABRIC試験)を5月より開始した。同試験の試験参加者の生殖細胞系の変異の有無を検討する附随研究(FABRIC附随研究)の計画を進めた。

(研究終了時点の実績要点)

- 1 平成11年以来、がん研究助成金等を母体にして維持してきたがんの遺伝カウンセリング実施施設の連携による遺伝性腫瘍の遺伝子診断に関する多施設共同研究体を維持・拡大した。最新のプロトコル「家族性・若年性のがん及び遺伝性腫瘍に関する診断と研究」は参加予定17施設中16施設でIRB審査が終了し、2016年3月31日の時点で血縁者62例を含め、合計194例が登録された。また、40歳以下の若年性肺腺がん症例については、日本肺がんコンソーシアムの活動一環として、223例を収集した。
- 2 国立がん研究センターにおいて先進医療として実施されてきた網膜芽細胞腫の遺伝子診断が平成28年4月の診療報酬改定で保険収載されることとなり、実臨床で利用可能とするための実施体制の整備を平成27年度末から進めた。
- 3 平成26年度に京都大学で家族性膵癌登録制度を開始し、平成27年度に多施設共同研究として展開した。家族性膵がん患者54例において、家族性膵がんとの関連性が示唆されている21遺伝子のTargeted Sequencingを行った。その結果、本邦においても13%程度でBRCA関連遺伝子等の生殖細胞系変異のあることを明らかにした。

研究方法

- ・希少がん症例を集積するための多施設共同研究体制の構築：

遺伝性腫瘍について多施設共同研究の実績のある研究分担者を中心として共同研究体制をつくり、さらに研究分担者を通じてそれぞれの研究分野において協力する研究協力者を定め、研究協力者の所属機関を加えた

多施設共同研究体制を構築する。ゲノム解析研究を遂行するためには遺伝相談の実施が必須であるため、研究協力者の所属施設における遺伝相談業務の実態調査を行い、必要な場合は遺伝相談の支援を行える仕組みを作る。また、参加研究者全体で情報交換を行い、この共同研究体に遺伝性腫瘍に関する幅広い情報交換チャンネルとしての機能を持たせる（塚田、森実、高折、吉田、菅野、櫻井、梶村、青木、内藤、渡邊、加藤）。

多施設共同研究参加機関において既に行われている、遺伝性腫瘍に関する遺伝学的検査・研究のプロトコールを参考にして、研究組織内で協議を重ね、診療としての遺伝学的検査と研究としての未知の原因遺伝子探索を一体的に被検者に説明し、研究採血も含めて同意を得るプロトコール雛型を作成する。その際、全ゲノムシーケンス時代における偶発的所見を含む研究結果の開示のあり方等に関する国内外の議論等についても十分な検討を行う。この共通の雛型を参考にして、各施設で必要な修正を行い、各施設の倫理審査を受ける。承認されたプロトコールに基づいて、共同研究体として拠点を適宜共有し、整合性のある遺伝医療と未知の原因遺伝子探索等の研究を展開する（吉田、内藤、渡邊）。

・希少がん症例の集積及び原因遺伝子の探索：

新規原因遺伝子の探索の対象となる症例は、A) 臨床的に既知の遺伝性腫瘍症候群であることが疑われるが、既知の原因遺伝子の変異が同定されない家系、B) 臨床的に既知の遺伝性腫瘍症候群ではない可能性が高いが、若年発症がん・多発重複がん・顕著な家族歴を有するなど、生殖細胞系列変異の存在を疑わせる症例である。A) の症例では既知の原因遺伝子の変異解析を行い、変異が同定できないことを確認する。B) では、可能な限り臨床的・病理学的に均質な症例を集積し、必要な場合は既知のがん関連遺伝子の変異解析を行う。未知の原因遺伝子の探索は、血液細胞 DNA を用いてエクソーム解析やゲノム網羅的関連解析により行い、必要に応じてがん研究開発費 23-A-1 (医療イノベーション推進を目指した国立がん研究センター等バイオバンクの設立と運用、主任研究者 金井弥栄) と 23-A-7 (病院・予検センターとの連携強化及び研究支援のためのコアファシリティーの構築・運用、主任研究者 今井俊夫)、及びそれらの後継研究に連携・協力を求める。

・臓器・腫瘍別の担当者と研究方法は以下の通りである：

家族性膵癌（森実、高折、谷内田）：後方視的研究による実態調査から着手し、家族性膵癌患者の病態解明、家族性膵癌患者に対する治療開発、国立がん研究センター中央病院で家族性膵癌の患者および家族に対する遺伝相談外来の体制整備を予定する。

26 年度前半に日本膵臓学会と協力のうへ家族性膵癌登録制度の発足を本研究で目指す。国立がん研究センターで過去に診療した膵がん患者において、すでに臨床情報を収集した若年発症がん・家族歴を有する患者のうち、正常組織が得られる患者を対象に生殖細胞系列を含む関連遺伝子に関する検討を行う予定である（森実・谷内田）。また、胆道癌患者においても若年発症癌・家族歴を有する症例の臨床情報を収集し、遺伝子解析を予定する（森実・谷内田）。膵癌、乳癌、卵巣癌などの家族歴を有する進行膵癌患者を対象としてゲムシタビン+オキザリプラチン併用療法の有用性を確認する臨床試験を単アーム・多施設共同体制で計画、実施する（森実）。

消化管ポリポーシスと網膜芽細胞腫（吉田） 及び Lynch 症候群と遺伝性乳がん・卵巣がん（菅野）：国立がん研究センター中央病院遺伝相談外来を受診する症例に加え、研究協力者の把握する症例を集積する。PTT、RT-PCR/ PCR direct sequencing、dHPLC (WAVE)、MLPA、MSI 解析等を組み合わせて行う既知の遺伝子変異の検索拠点を構築して解析を実施する。

遺伝性内分泌腫瘍（櫻井、塚田 (H25 年度まで)）：厚生労働省科学研究費補助金「多発性内分泌腫瘍症診療の標準化と患者支援、新たな治療開発に関する研究」班で多発性内分泌腫瘍症患者の情報データベースを構築している。この中には多発性内分泌腫瘍症の基準を満たさず、遺伝子変異も確認されないが、明らかに家族性腫瘍の家系が存在する。こうした原因不明の家系に特化したデータベースとバイオバンクを構築するため、

既存のデータベースから該当患者・家系を抽出するとともに関連学会等を通じて医療関係者に症例集積への協力を依頼する。

若年性胃がん（梶村）：家族歴の有無にかかわらず、若年性胃がん、とくに印環細胞がんの多発する表現型の症例を集積し、現在もっとも有力な原因遺伝子である CDH1 のコピー数の変化、変異の全貌と頻度を病類学的 phenotype との関連などを探索する。

婦人科関連腫瘍（青木）：遺伝的背景が原因と考えられる婦人科関連腫瘍に罹患した患者について、遺伝子検査結果、臨床遺伝学的特徴などの情報共有を多施設間で行うことにより、本邦における遺伝性腫瘍の集計を試みる。原因遺伝子の特定に至らない患者を対象として、新規の原因遺伝子を同定する目的でゲノムを網羅的に解析する研究を多施設間で行うための基盤を構築する。

小腸腺がん及び神経内分泌細胞がん（加藤（H25 年度まで）、本間（H26 年度より））： JCOG 大腸がんグループ／肝胆膵がんグループのインターグループスタディとして、小腸腺がん術後化学療法に関するランダム化試験を準備中であるが、本試験内の附随研究として、小腸腺がん症例の採血および切除検体を JCOG バイオバンクプロジェクトに参加し、収集する。平成 27 年度中にプロトコールの完成を目指す。

若年性肺がん（白石）：国立がん研究センターで個別同意により血液試料等が収集された肺がん症例から若年発症例（40 歳未満）を抽出する。また、新包括同意試料についても若年発症例を選出し解析に供する。ここでは当センター呼吸器内科医、病理医の協力を求める。

研究成果と考察

全期間（研究終了時）

- 1 次世代シーケンサーを用いた全ゲノム遺伝子解析にも対応可能な protocol である「家族性・若年性のがん及び遺伝性腫瘍に関する診断と研究」は 2014 年 3 月 31 日に国立がん研究センターの IRB で承認を得た後、2014 年 12 月 11 日に多施設共同研究の事務局である栃木県立がんセンターの IRB で承認され、多施設共同研究が開始されている。その後参加予定 17 施設中 16 施設で IRB 審査が終了し、2016 年 3 月 31 日の時点で血縁者 62 例を含め合計 194 例が登録されている。その内訳は家族性大腸腺腫症 33 例、Lynch 症候群 73、その他の遺伝性腫瘍 88 例であった。
- 2 ミスマッチ修復蛋白質の免疫染色で、リンチ症候群の原因遺伝子である PMS2 蛋白質が単独で発現消失を示した 7 例に対して血液をピューロマイシン処理後に抽出した Total RNA を用いた RT-PCR 法による遺伝子検査および MLPA 法等を実施し、そのうちの 6 例 (85. 7%) で PMS2 遺伝子の病的生殖細胞系列変異が確認された。従来、PMS2 遺伝子には 15 種類以上の偽遺伝子が存在下し、それらの偽遺伝子の干渉によりゲノム DNA からの診断が困難であったが、RT-PCR と抗 PMS2 抗体を使用する免疫組織染色の併用は、PMS2 遺伝子の生殖細胞系列変異を高感度かつ特異的に検出可能なスクリーニング法と考えられた。
- 3 網膜芽細胞腫について、遺伝性だとすれば浸透率が低いと考えられる特異な家族歴を有するが、通常の方法では RB1 遺伝子の病的変異が認められなかった家系の発端者の全エクソーム解析を行った。既知の機能から網膜芽細胞腫発症との直接かつ特異的な関連は認める遺伝子の変異の特定には至っていない。今後、家系内の血縁者の協力も求め、検証を重ねる必要がある。
- 4 これまで先進医療として国立がん研究センターで実施されてきた網膜芽細胞腫の遺伝子診断であるが、平成 28 年 1 月 20 日付けで先進医療会議で保険導入が適切であると評価され、同 1 月 22 日に開催された中医協で優先的に保険導入すべき医療技術として承認された。その後平成 28 年度の診療報酬改定で保険承認されることとなった。しかし診療報酬点数は 3880 点に留まり、しかも遺伝性網膜芽細胞腫の好発年齢である新生児等、未発症者の遺伝子検査は保険適応とならない等の問題点がある。今後は次世代シーケンサー等の使用等によって、多種類の遺伝子検査を低コストで実施可能とする必要がある。

- 5 遺伝性および家族性胃がんの本邦における全体像の把握と、この疾患群についての新たな原因遺伝子の探索あるいは、既知の遺伝子変異や多型の評価を目的として、種々の方法（患者会などを含む）で丁寧に、家族の心情を考慮しながら協力していただける症例の登録に努めた。CDH1 関連遺伝性胃がんについて、本邦の遺伝子変異・多型や表現型（病理組織像）などの状況を把握するとともに、未知の遺伝子の探索のための exome 解析、trio を用いた whole genome 解析などの準備をすすめた。また、既知の遺伝子であっても、特異な表現型のもを記載して疾患概念を確立する必要があるが、massive gastric polyposis というユニークな entity について原因遺伝子を特定し、その表現型としての性格づけを行っている。生殖細胞系列の copy 数変異の候補遺伝子（あるいは領域）について、高齢対照群でその被検者背景の分布を検索している。
- 6 多発性内分泌腫瘍症 1 型、2 型、フォンヒッペル・リンドウ病、家族性副甲状腺機能亢進症・顎腫瘍症候群、遺伝性パラガングリオーマ・褐色細胞腫症候群等を含む遺伝性腫瘍が疑われる 68 症例に対して遺伝カウンセリングを提供したのちに遺伝子解析を行い、新規変異を含む多くの病原性変異を同定した。臨床診断基準を満たしながら変異が同定できない症例は 1 例のみであり、診断基準の有用性が確認された。また、臨床像の多様性についてのデータを蓄積した。血縁者の発症前診断を行い、未発症変異保有者の追跡を開始した。
- 7 平成 26 年度に京都大学で開始し、平成 27 年度に多施設共同研究として展開した家族性膵癌登録制度については、本研究費の支援を受け、計画・設立・症例登録が順調に行われた。平成 28 年 3 月現在で全国 20 施設が参加希望を表明しており、8 施設が自施設の倫理審査委員会で承認され、108 例が登録された。並行して、平成 28 年 2 月 8 日の班会議で、膵がん早期発見のためのサーベイランスに関する附随研究について立案し、研究デザインについて議論を行った。
- 8 国立がん研究センター・中央病院を受診した膵臓がん患者を対象に後ろ向き観察研究を行ったところ、家族性膵臓がん患者の定義に合致する患者は約 7% (68/907 人) であった。そのうち、生殖細胞系の DNA が入手可能であった 54 例に対して、これまでに家族性膵臓がんとの関連性が示唆されている 21 遺伝子の Targeted Sequencing を行った。その結果、本邦においても 13%程度で BRCA 関連遺伝子等の生殖細胞系変異があることを明らかにした。今後は新たな研究資金を獲得し、家族性膵癌登録制度の付随研究として前向き観察研究を行い、本邦における家族性膵がんの原因遺伝子を実証する必要がある。
- 9 平成 27 年 6 月より登録を開始した家族歴を有する膵臓がん患者を対象としたプラチナレジメンの臨床試験（FABRIC 試験）は平成 28 年 3 月現在で 31 施設が参加し、18 例が登録された。同試験の参加者の 21 遺伝子の生殖細胞系変異を検討する附随研究（FABRIC 附随研究）は平成 28 年 2 月より研究が開始し、平成 28 年 3 月現在で 4 施設が参加し、1 例が登録された。
- 10 若年性または家族歴を有する胆道がん 80 例の生殖細胞系変異の探索的 targeted sequencing を行い、BRCA 関連遺伝子やミスマッチ修復遺伝子等の異常を同定し、胆道がん患者においても一定数生殖細胞系変異が認められることを明らかにした。
- 11 40 歳以下の若年性肺腺がん症例については、日本肺がんコンソーシアムの活動一環として、223 例を収集した。また内 32 症例に関して全エクソンシーケンスを行ったが、健常群と比べて統計学的に有意差を示すバリエーションは同定できなかった。しかしながら、一部の症例で DNA 修復遺伝子にナンセンス変異が認められ、ゲノム不安定性から若年発症に至った可能性が示唆された。今後は今まで収集した症例に対して、次世代シーケンス等を用いて DNA 修復関連遺伝子に位置する失活型のバリエーションを探索し、若年発症に関わる責任遺伝子の同定を進める。
- 12 International Rare Cancer Initiatives (IRCI) との国際共同試験、および JCOG 大腸がんグループ/肝胆

膵がんグループのインターグループスタディとして、小腸腺がん術後化学療法に関するランダム化試験 (JCOG1502C) を計画中である。本試験は先進医療制度下の試験実施を予定しており、2017年初旬に登録開始の見込みである。また本試験内の附随研究として、小腸腺がん症例の血液検体および切除検体の FFPE から抽出した DNA のバンキングおよび同試料を用いた遺伝子解析を準備中である。

倫理面への配慮

遺伝医療に関する部分は日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年2月)を、ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する部分は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2013年4月)をそれぞれ遵守し、必要な審査・許可を得て実施する。生検・手術標本を用いる研究は、基本的に診療後余剰試料を対象とし、試料等提供者から書面での同意を得た上で研究を行う。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

第1年次

(雑誌論文)

Horiuchi K, Okamoto T, Iihara M, Tsukada T. An analysis of genotype-phenotype correlations and survival outcomes in patients with primary hyperparathyroidism caused by multiple endocrine neoplasia type 1: the experience at a single institution. *Surg Today* 43: 894-899, 2013

Chihara Y, Kanai Y, Fujimoto H, Sugano K, Kawashima K, Liang G, Jones PA, Fujimoto K, Kuniyasu H, Hirao Y. Diagnostic markers of urothelial cancer based on DNAmethylation analysis *BMC Cancer*. 13:275, 2013

Tahara M, Inoue T, Miyakura Y, Horie H, Yasuda Y, Fujii H, Kotake K, Sugano K. Cell diameter measurements obtained with a handheld cell counter could be used as a surrogate marker of G2/M arrest and apoptosis in colon cancer cell lines exposed to SN-38. *BiochemBiophys Res Commun*. 434:753-9, 2013.

Shiozawa M, Miyakura Y, Tahara M, Morishima K, Kumano H, Koinuma K, Horie H, Lefor AT, Sata N, Yasuda Y, Gonda K, Takenoshita S, Tamura A, Fukushima N, Sugano K. Partial duplication of MSH2 spanning exons 7 through 14 in Lynch syndrome. *J Gastroenterol*. 48:770-6, 2013.

Hirasawa A, Masuda K, Akahane T, Ueki A, Yokota M, Tsuruta T, Nomura H, Kataoka F, Tominaga E, Banno K, Makita K, Susumu N, Sugano K, Kosaki K, Kameyama K, Aoki D. Family History and BRCA1/BRCA2 Status Among Japanese Ovarian Cancer Patients and Occult Cancer in a BRCA1 Mutant Case. *Jpn J Clin Oncol*. 44: 49-56, 2014.

菅野康吉 : II リンチ症候群 (4)大腸以外の関連腫瘍に対する対応 *INTESTINE*17: 481-488, 2013.

菅野康吉 : Lynch 症候群. *SRL 宝函* 34 : 15-26, 2014.

Hirasawa A, Masuda K, Akahane T, Tsuruta T, Banno K, Makita K, Susumu N, Sugano K, Kosaki K, Aoki D. Establishment of a system for performing risk-reducing salpingo-oophorectomy for BRCA1 or BRCA2 mutation carriers in Japan: Our challenges for the future. *Jpn J Clin Oncol*2013; 43(5): 515-519.

Banno K, Kisu I, Yanokura M, Masuda K, Ueki A, Kobayashi Y, Hirasawa A, Aoki D. Hereditary gynecological tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome (Review). *Oncol Lett* 6:1184-1188, 2013.

Ogawa R, Watanabe A, Naing BT, Sasaki M, Fujita A, Akaishi S, Hyakusoku H, Shimada T. Associations between keloid severity and single nucleotide polymorphisms: importance of rs8032158 as a biomarker of keloid severity. *J Invest Dermatol*, 134:2041-2043, 2014.

Yamagishi A, Matsumoto S, Watanabe A, Mizuguchi Y, Hara K, Kan H, Yamada T, Koizumi M, Shinji S, Matsuda A, Sasaki J, Shimada T, Uchida E. Gene profiling and bioinformatics analyses reveal time course differential gene expression in surgically resected colorectal tissues. *Oncol Rep*, 31:1531-1538, 2014.

Hata Y, Nakaoka H, Yoshihara K, Adachi S, Haino K, Yamaguchi M, Nishikawa N, Kashima K, Yahata T, Tajima A, Watanabe A, Akira S, Hosomichi K, Inoue I, Tanaka K. A nonsynonymous variant of IL1A is associated with endometriosis in Japanese population. *J Hum Genet* 58: 517-520, 2013.

Kinno T, Tsuta K, Shiraishi K, Mizukami T, Suzuki M, Yoshida A, Suzuki K, Asamura H, Furuta K, Kohno T, Kushima R. Clinicopathological features of non-small cell lung carcinomas with BRAF mutations. *Ann Oncol* 25: 138-142, 2014.

Mizukami T, Shiraishi K, Shimada Y, Ogiwara H, Tsuta K, Ichikawa H, Sakamoto H, Kato M, Shibata T, Nakano T, Kohno T. Molecular mechanisms underlying oncogenic *RET* fusion in lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*, 9: 622-30, 2014.

(学会発表)

永村優央子, 山崎雅則, 島津智子, 塚田俊彦, 櫻井晃洋: 多内分泌腺腫瘍症 1 型の診断における *MEN1* ミスセンス変異体の細胞内安定性評価の有用性. 第 72 回日本癌学会学術総会(横浜市)平成 25 年 10 月 4 日

Ohmoto A, Morizane C, Kubo E, Shimada K, Okusaka T, Yachida S, Clinical features of young patients (below age 40) with pancreatic ductal adenocarcinoma. 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium, *J Clin Oncol* 32, 2014 (suppl 3; abstr 199)

白石航也, 坂本裕美, 久保充明, 醍醐弥太郎, 松尾恵太郎, 吉田輝彦, 中村祐輔, 横田淳, 河野隆志. 肺腺がん感受性を規定する遺伝要因の解明. 第 72 回日本癌学会学術総会. パシフィコ横浜 (シンポジウム S4-2) 10/3/2013

牛尼美年子, 中島健, 関根茂樹, 奥山美鈴, 三戸沙耶香, 坂本裕美, 菅野康吉, 吉田輝彦. 遺伝相談外来の日常診療におけるマイクロサテライト不安定性検査の評価. 第 72 回日本癌学会学術総会. パシフィコ横浜 (示説 P-1144) 10/3/2013

増田健太, 阪埜浩司, 平沢晃, 植木有紗, 小崎健次郎, 菅野康吉, 青木大輔: 遺伝性婦人科腫瘍に対する診療. 第 19 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (別府市) 平成 25 年 7 月 26 日

植木有紗, 阪埜浩司, 平沢晃, 増田健太, 小崎健次郎, 菅野康吉, 青木大輔: 家族性腫瘍における婦人科癌診療の実践. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (仙台市) 平成 25 年 8 月 29 日

増田健太, 阪埜浩司, 平沢晃, 植木有紗, 進伸幸, 小崎健次郎, 菅野康吉, 青木大輔: 遺伝性乳癌卵巣癌 HBOC のサーベイランス. 第 22 回日本婦人科がん検診学会総会・学術集会 (熊本市) 平成 25 年 11 月 9 日

赤羽智子, 平沢晃, 増田健太, 富永英一郎, 片岡史夫, 野村弘行, 鶴田智彦, 植木有紗, 阪埜浩司, 進伸幸, 菅野康吉, 小崎健次郎, 亀山香織, 青木大輔: 日本人卵巣癌における血縁腫瘍歴の頻度および *BRCA1/2* 遺伝子変異保持者卵管細胞の p53 変異に関する検討. 第 58 回日本人類遺伝学会 (仙台市) 平成 25 年 11 月 21 日

菅野康吉、青木大輔、清水千佳子、和泉秀子、吉田輝彦、野水整、大住省三、小杉眞司、田中屋宏爾：遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）の遺伝的リスク評価と遺伝子検査の適応 第19回日本家族性腫瘍学会学術集会 平成25年7月26日（金）～27日（土） 別府ビーコンプラザ（大分県別府市）

柴田有亮、石井宏明、武井真大、大岩亜子、熊谷美恵子、山崎雅則、佐藤吉彦、伊藤研一、吉澤明彦、内野眞也、櫻井晃洋、駒津光久：新規 *CDC73* 変異を認め診断に至った Hyperparathyroidism jaw-tumor syndrome (HPT-JT) の1例。第23回臨床内分泌代謝 Update（名古屋市）平成25年1月24日

Sugimura H, Yamada H, Tao H, Ishino K, Yamamoto K, Arai T, Tsuneyoshi T, Matsuo K, Shinmura K, Sasazuki T. Germline *CDH1* copy changes in Japanese diffuse gastric cancer. 4th JCA-AACR Special Joint Conference (Tokyo), Dec 16-18, 2013

Du C, Kurabe N, Matsushima Y, Ohnishi I, Goto M, Shinmura K, Suzuki S, Matsumoto K, Suzuki S, Konno H, Tanioka F, Sugimura H. 4th JCA-AACR Special Joint Conference (Tokyo), Dec 16-18, 2013

赤羽智子、平沢晃、増田健太、鶴田智彦、野村弘行、片岡史夫、富永英一郎、阪埜浩司、進伸幸、亀山香織、青木大輔： *TP53* status of fallopian tubes in *BRCA1* or *BRCA2* mutant patients. 第72回日本癌学会学術総会（横浜市）平成25年10月3日

赤羽智子、富永英一郎、平沢晃、片岡史夫、増田健太、鶴田智彦、植木有紗、阪埜浩司、進伸幸、亀山香織、青木大輔： *BRCA1/2* 遺伝子変異保持者における卵管上皮細胞の p53 status とその意義。第52回日本臨床細胞学会秋期大会（大阪市）平成25年11月2日

渡邊淳：がんを対象としたエクソーム解析の実用化と倫理的課題。「個別化医療を進めるために」具現化にむけた課題の克服。日本遺伝子診療学会第3回公開シンポジウム（東京都）平成25年12月13日

Watanabe A, Ogawa R, Sasaki M, Fujita A, Naing BT, Akaishi S, Hyakusoku H, Shimada T. A replication study for four keloid loci at 1q41, 3q22.3-23 and 15q21.3 in the Japanese population. 63rd American Society of Human Genetics Annual Meeting (Boston, MA, USA), Oct 22-26, 2013

（書籍）

高折恭一 家族性膵癌：定義と診療の実際 胆と膵 34: 519-522, 2013

菅野康吉： *BRCA1/2* 遺伝子検査；臨床検査データブック 2013-2014；株式会社医学書院；2013年2月1日 第1版 679-680, 2013

平沢晃、青木大輔：特集 生殖医療におけるカウンセリング 遺伝性乳癌・卵巣癌女性への遺伝カウンセリング。産科と婦人科 80:1465-1472, 2013

谷内田真一 胆・膵腫瘍の網羅的ゲノム解析 肝・胆・膵 68: 345-351, 2014

谷内田真一 家族性膵癌におけるゲノム異常 胆と膵 34: 533-537, 2013

第2年次

（雑誌論文）

・がん研究開発費による成果であることが記載されているもの

Kobayashi Y, Masuda K, Kimura H, Nomura H, Hirasawa A, Banno K, Susumu N, Sugano K, Aoki D: A tumor of uterine cervix with a complex histology in a Peutz-Jeghers syndrome patient with genomic deletion of the STK11 exon 1 region. *Future Oncology*, 2014,10(2) 171-177

Tahara M, Inoue T, Sato F, Miyakura Y, Horie H, Yasuda Y, Fujii H, Kotake K, Sugano K: The Use of Olaparib(AZD2281)Potentiates SN-38 Cytotoxicity in Colon Cancer Cells by Indirect Inhibition of Rad51-Mediated Repair of DNA Double-Strand Breaks. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2014, 13(5)1170-1180

Tanaka Y, Isobe K, Ma E, Imai T, Kikumori T, Matsuda T, Maeda Y, Sakurai A, Midorikawa S, Hataya Y, Kato T, Kamide K, Ikeda Y, Okada Y, Adachi M, Yanase T, Takahashi H, Yokoyama C, Arai Y, Hashimoto K, Shimano H, Hara H, Kawakami Y, Takekoshi K: Plasma free metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma: diagnostic accuracy and strategies for Japanese patients. *Endocr J* 61: 667-673, 2014.

Yamazaki M, Hanamura T, Ito K-i, Uchino S, Sakurai A, Komatsu M: A newly identified missense mutation in RET codon 666 is associated with the development of medullary thyroid carcinoma. *Endocr J* 61: 1141-1144, 2014.

Shiraishi K and Kohno T. Genetic susceptibility to lung adenocarcinoma. *Genes and Environment*. 2014; 36 (3): 160-166.

・がん研究開発費による成果としての記載はないが、関連するもの

Norihisa Saeki, Hiromi Sakamoto, Teruhiko Yoshida. Mucin 1 gene (MUC1) and gastric-cancer susceptibility. *The journal IJMS*, 15:7958-7973, 2014.

Nakaoku T, Tsuta K, Ichikawa H, Shiraishi K, Sakamoto H, Enari M, Furuta K, Shimada Y, Ogiwara H, Watanabe S, Nokihara H, Yasuda K, Hiramoto M, Nammo T, Ishigame T, Schetter AJ, Okayama H, Harris CC, Kim YH, Mishima M, Yokota J, Yoshida T and Kohno T. Druggable oncogene fusions in invasive mucinous lung adenocarcinoma. *Clinical Cancer Res.*, 20(12):3087-3093, 2014

Suzuki S, Kurabe N, Ohnishi I, Yasuda K, Aoshima Y, Naito M, Tanioka F, Sugimura H. NSD3-NUT-expressing midline carcinoma of the lung: First characterization of primary cancer tissue. *Pathol Res Pract*. 2014 Nov 13. pii: S0344-0338(14)00311-2. doi: 10.1016/j.prp.2014.10.013. [Epub ahead of print] PMID: 25466466 [PubMed - as supplied by publisher] Related citations Select item 25346042

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Ogai Y, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Sugimura H, Hayashida M, Ikeda K.J Association Between KCNJ6 (GIRK2) Gene Polymorphism rs2835859 and Post-operative Analgesia, Pain Sensitivity, and Nicotine Dependence. *Pharmacol Sci*. 2014Nov20;126(3):253-63. Epub 2014 Oct 25.PMID: 25346042 [PubMed - in process] Free Article Related citations Select item 25229323

Tajima S, Kurabe N, Okudela K, Yajima K, Takahashi T, Neyatani H, Sugimura H, Koda K. Extensive goblet cell metaplasia of the peripheral lung may harbor precancerous molecular changes: Comparison of two cases. *Pathol Int*. 2014 Oct;64(10):533-8. doi: 10.1111/pin.12204. Epub 2014 Sep 17.PMID: 25229323 [PubMed - in process]Related citationsSelect item 25151120

Goto M, Shinmura K, Matsushima Y, Ishino K, Yamada H, Totsuka Y, Matsuda T, Nakagama H, Sugimura H. Human DNA glycosylase enzyme TDG repairs thymine mispaired with exocyclic etheno-DNA adducts. *Free Radic Biol Med*. 2014 Nov;76:136-46. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.07.044. Epub 2014 Aug 20.PMID: 25151120 [PubMed - in

process]Related citationsSelect item 25141394

Kasai S, Nishizawa D, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K. Analysis of polymorphism of opioid receptor-related genes correlated with smoking behavior. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 2014 Apr;34(2):53-4.

Du C, Kurabe N, Matsushima Y, Suzuki M, Kahyo T, Ohnishi I, Tanioka F, Tajima S, Goto M, Yamada H, Tao H, Shinmura K, Konno H, Sugimura H. Robust quantitative assessments of cytosine modifications and changes in the expressions of related enzymes in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2014 Aug 7. [Epub ahead of print]

Shinmura K, Kurabe N, Goto M, Yamada H, Natsume H, Konno H, Sugimura H. PLK4 overexpression and its effect on centrosome regulation and chromosome stability in human gastric cancer. *Mol Biol Rep*. 2014 Oct;41(10):6635-44.

Tajima S, Mochizuki R, Sugimura H, Hoshi S. Radiation-induced breast angiosarcoma with a confirmative feature of c-MYC amplification. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Jul;44(7):702-3. doi: 10.1093/jjco/hyu064. Epub 2014 Jun 5.

Shinmura K, Kahyo T, Kato H, Igarashi H, Matsuura S, Nakamura S, Kurachi K, Nakamura T, Ogawa H, Funai K, Tanahashi M, Niwa H, Sugimura H. RSPO fusion transcripts in colorectal cancer in Japanese population. *Mol Biol Rep*. 2014 Aug;41(8):5375-84.

Banno K, Yanokura M, Iida M, Masuda K, Aoki D. Carcinogenic mechanisms of endometrial cancer: involvement of genetics and epigenetics. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Aug;40(8):1957-67.

Nakamura K, Banno K, Yanokura M, Iida M, Adachi M, Masuda K, Ueki A, Kobayashi Y, Nomura H, Hirasawa A, Tominaga E, Aoki D. Features of ovarian cancer in Lynch syndrome (Review). *Mol Clin Oncol*. 2014 Nov;2(6):909-916.

Oyama S, Funasaka Y, Watanabe A, Takizawa T, Kawana S, Saeki H. BRAF, KIT, and NRAS mutations and expression of c-KIT, pERK and pAKT in Japanese melanoma patients. *J. Dermatol.* ; 2015 42:477-84

Wang Z, Zhu B, Zhang M, ..., Shen M, Shete S, Shiraishi K (256 番目), Shu XO, Siddiq A, ..., Shi J, Chatterjee N, Amundadottir LT. Imputation and subset-based association analysis across different cancer types identifies multiple independent risk loci in the TERT-CLPTM1L region on chromosome 5p15.33. *Hum. Mol. Genet*. 2014; 23(24):6616-33

Naito Y. Utility of 'Clinical' Sequence. *JSM Clin Oncol Res* 2014;2(5):1035.

Gotoh M, Ichikawa H, Arai E, Chiku S, Sakamoto H, Fujimoto H, Hiramoto M, Nammo T, Yasuda K, Yoshida T and Kanai Y. Comprehensive exploration of novel chimeric transcripts in clear cell renal cell carcinomas using whole transcriptome analysis. *Genes, Chromosomes & Cancer*, 53(12):1018-1032, 2014.

Kobayashi Y, Masuda K, Kimura H, Nomura H, Hirasawa A, Banno K, Susumu N, Sugano K, Aoki D: A tumor of uterine cervix with a complex histology in a Peutz-Jeghers syndrome patient with genomic deletion of the *STK11* exon 1 region. *Future Oncology*, 10: 171-177, 2014.

菅野康吉 : Lynch 症候群. *SRL 宝函* 34: 15-26, 2014

Kimura N, Takekoshi K, Horii A, Morimoto R, Imai T, Oki Y, Saito T, Midorikawa S, Arao T, Sugisawa C, Yamada M, Otuka Y, Kurihara I, Sugano K, Nakane M, Fukuuchi A, Kitamoto T, Saito J, Nishikawa T, Naruse M. Clinicopathological study of SDHB mutation-related pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. *Endocr Relat Cancer*. 21:L13-6, 2014.

(学会発表)

吉田輝彦. バイオバンク連携に関する論点について～ナショナルセンターバイオバンクネットワーク (NCBN) の例を中心に. 京大病院がんセンターバイオバンクシンポジウム. 京都大学医学部附属病院第一臨床講堂. 2/3/2014.

高橋秀明、森実千種、桑原明子、奥山浩之、大野泉、清水怜、光永修一、林直美、篠原旭、小林美沙樹、近藤俊輔、上野秀樹、奥坂拓志、古瀬純司、池田公史. 進行膵がんにおける悪性腫瘍の家族歴と治療効果の検討. 第52回日本癌治療学会学術集会 2014 P100-2

菅野康吉、田原真紀子、佐藤太、宮倉安幸、安田是和 : Olaparib はリンチ症候群の治療薬として有効か? -MSI陽性大腸癌に対するトポイソメラーゼI阻害剤とPARP阻害剤併用の有効性に関する検討 第20回日本家族性腫瘍学会学術集会 シンポジウム1家族性大腸腫瘍 2014年6月13日(金) コラッセふくしま(福島)

田原真紀子、井上剛志、佐藤太、宮倉安幸、堀江久永、安田是和、菅野康吉 : Rad51 は大腸癌においてtopoisomeraseI阻害剤の感受性予測マーカーおよび癌治療のターゲットとなる 第34回日本分子腫瘍マーカー研究会 平成26年9月24日(水) パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

Makiko Tahara, Takeshi Inoue, Yasuyuki Miyakura, Hisanaga Horie, Yoshikazu Yasuda, Kokichi Sugano: Poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor olaparib(AZD2281)potentiates SN-38 cytotoxicity in colon cancer cells The 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association September 25-27,2014 Pacifico Yokohama, Yokohama
Kokichi Sugano, Sinya Saitou, Shigeki Sekine, Takeshi Nakajima, Mineko Ushiyama, Teruhiko Yoshida: Germline PMS2 mutations detected by long RT-PCR/direct sequencing analysis using puromycin-treated blood samples The 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association September 25-27,2014 Pacifico Yokohama, Yokohama

菅野康吉、斎藤伸哉、高橋雅博、松岡千咲、青木幸恵、牧島恵子、田中屋宏爾、中島健、牛尼美年子、吉田輝彦 : 遺伝性大腸がんの発症前診断とサーベイランスおよび予防的介入 第59回日本人類遺伝学会シンポジウム2S5 遺伝性腫瘍の発症前診断とサーベイランスおよび予防的介入 2014年11月21日 タワーホール船堀、東京

中島健、関根茂樹、中島好美、坂本琢、松本美野里、松田尚久、菅野康吉、牛尼美年子、吉田輝彦、斎藤豊 : リンチ症候群の拾い上げとその後の内視鏡検査によるサーベイランスの実際 第59回日本人類遺伝学会シンポジウム2S5 遺伝性腫瘍の発症前診断とサーベイランスおよび予防的介入 2014年11月21日 タワーホール船堀、東京

平沢晃、増田健太、赤羽智子、片岡史夫、富永英一郎、阪埜浩司、進伸幸、菅野康吉、小崎健次郎、青木大輔 : BRCA1/2 遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵巣卵管切除術 2014年11月21日 タワーホール船堀、東京 第59回日本人類遺伝学会シンポジウム2S5 遺伝性腫瘍の発症前診断とサーベイランスおよび予防的介入 2014年11月21日 タワーホール船堀、東京

鈴木茂伸、吉田輝彦、牛尼美年子、菅野康吉 : 網膜芽細胞腫の早期発見と遺伝子検査の意義 第59回日本人類遺伝学会シンポジウム2S5 遺伝性腫瘍の発症前診断とサーベイランスおよび予防的介入 2014年11月21日 タワーホール船堀、東京

青木大輔 : HBOCの卵巣がんへの取り組み 第66回日本産科婦人科学会学術講演会(東京都)平成26年4月20日

赤羽智子, 富永英一郎, 平沢晃, 片岡史夫, 野村弘行, 増田健太, 阪埜浩司, 進伸幸, 吉村泰典, 青木大輔 : **BRCA1/2 遺伝子変異例における卵管上皮細胞の P53 の特性に関する検討** 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会(東京都)平成 26 年 4 月 18 日

中村加奈子, 阪埜浩司, 小林佑介, 野村弘行, 矢野倉恵, 山上亘, 片岡史夫, 富永英一郎, 進伸幸, 吉村泰典, 青木大輔 : **子宮体部・卵巣同時発生重複癌 36 例に対する臨床病理学的検討ならびに DNA ミスマッチ修復タンパクの発現解析** 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会(東京都)平成 26 年 4 月 18 日

安達将隆, 阪埜浩司, 矢野倉恵, 飯田美穂, 中村加奈子, 梅根紀代子, 野上侑哉, 増田健太, 植木有紗, 木須伊織, 山上亘, 富永英一郎, 進伸幸, 青木大輔 : **乳がん術後の選択的エストロゲン受容体調整薬(SERM)投与後に発症した子宮体がんの臨床病理学的特徴.** 第 20 回日本家族性腫瘍学会学術集会(福島)平成 26 年 6 月 13 日

中村加奈子, 阪埜浩司, 小林佑介, 野村弘行, 矢野倉恵, 飯田美穂, 安達将隆, 野上侑哉, 梅根紀代子, 増田健太, 植木有紗, 山上亘, 平沢晃, 進伸幸, 青木大輔 : **子宮体部・卵巣同時発生重複癌における DNA ミスマッチ修復タンパクの免疫組織化学染色による解析.** 第 20 回日本家族性腫瘍学会学術集会(福島市)平成 26 年 6 月 13 日

増田健太, 小林佑介, 植木有紗, 野村弘行, 平沢晃, 阪埜浩司, 青木大輔, 三須久美子, 小崎健次郎, 牛尼美年子, 吉田輝彦, 斎藤伸哉, 菅野康吉 : **Peutz-Jeghers syndrome(PJS)患者に認められた STK11 遺伝子スプライシング異常の病的意義についての検討.** 第 20 回日本家族性腫瘍学会学術集会(福島市)平成 26 年 6 月 14 日

赤羽 智子, 平沢晃, 片岡史夫, 増田健太, 野村弘行, 阪埜浩司, 富永英一郎, 進伸幸, 青木大輔 : **P53 status and LOH of BRCA1 in HBOC and BRCA1/2 mutant carrier** 第 73 回日本癌学会学術総会(横浜市)平成 26 年 9 月 25-27 日

中村加奈子, 阪埜浩司, 小林佑介, 野村弘行, 矢野倉恵, 飯田美穂, 安達将隆, 野上侑哉, 梅根紀代子, 増田健太, 植木有紗, 山上亘, 平沢晃, 富永英一郎, 進伸幸, 青木大輔 : **DNA ミスマッチ修復タンパクの免疫組織化学による子宮体部・卵巣同時発生重複癌の検討** 第 55 回日本組織細胞化学会総会・学術集会(松本市)平成 26 年 9 月 27・28 日(青木)

Shiraishi K, Saito M, Kohno T. Pharmacogenomics approach to predict response to platinum-based chemotherapy in non-small cell lung cancer. 第 73 回日本癌学会総会シンポジウム : **がんのオーダーメイド医療を目指すファーマコゲノミクス** (2014 年 9 月 横浜)

山崎雅則, 堀内喜代美, 鈴木眞一, 小杉眞司, 岡本高宏, 今井常夫, 櫻井晃洋 : **多発性内分泌腫瘍症 1 型 (MEN1) の早期診断と MEN1 関連副腎腫瘍との関連性.** 第 87 回日本内分泌学会学術総会 福岡, 2014 年 4 月 24-26 日

Katai M, Yanagibori R, Horiuchi K, Midorikawa S, Yamazaki M, Okamoto T, Sakurai A: **Gender-related differences in MEN1 lesion: analysis of 560 cases from the database of the MEN Consortium of Japan.** 14th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia and other rare endocrine tumors Vienna, Austria, 2014 年 9 月 25-27 日.

内野眞也, 櫻井晃洋, 小杉眞司, MEN コンソーシアム : **遺伝性甲状腺髄様癌の発症前診断と甲状腺全摘の時期.** 日本人類遺伝学会第 59 回大会 シンポジウム 「**遺伝性腫瘍の発症前診断とサーベイランスおよび予防的介入**」 東京, 2014 年 11 月 20-22 日

Akihiro Ohmoto, Chigusa Morizane, Emi Kubo, Kazuaki Shimada, Takuji Okusaka, Shinichi Yachida : Clinical features of young patients (below age 40) with pancreatic ductal adenocarcinoma. 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium
平成 26 年 5 月 30 日-6 月 3 日

Akihiro Ohmoto, Chigusa Morizane, Emi Kubo, Kazuaki Shimada, Takuji Okusaka, Shinichi Yachida : Clinical features of young patients (below age 40) with pancreatic ductal adenocarcinoma. 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会 平成 26 年 7 月 17 日-19 日

鳥嶋 雅子, 村上裕美, 高折恭一, 森実千種, 谷内田真一, 和田慶太, 水本雅巳, 鈴木雅美, 細井寛子, 小杉眞司: わが国における家族性膵癌登録制度立ち上げにむけた Johns Hopkins 大学病院研修の報告 Site visit to NFPTR for foundation of Japanese Familial Pancreatic Cancer Registry (JFPCR) 第 20 回日本家族性腫瘍学会学術集会 平成 26 年 6 月 13 日、14 日

内藤 陽一、渡邊 淳、桑田 健、中村 友美、佐々木 政興、松原 伸晃、細野 亜古、米山 公康、和田 徳昭、向井 博文、源 典子. 国立がん研究センター東病院における遺伝診療科/家族性腫瘍外来開設と問題点の提起 第 22 回日本乳癌学会学術総会 (ポスター掲示 GP-2-094-04). 2014.7.11

内藤 陽一. 国立がん研究センター東病院における遺伝診療科/家族性腫瘍外来開設と問題点の提起 (ポスターセッション P1-28-7 チーム医療 1). 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2014.7.17

(書籍)

菅野康吉: 遺伝カウンセリング・遺伝子検査; 乳癌診療 2014; 株式会社南山堂; 2014 年 7 月 15 日 96-101

櫻井晃洋: 多発性内分泌腫瘍症 (MEN). 日本内科学会雑誌 103: 932-939, 2014.

櫻井晃洋: MEN1 における膵 NET の診断と治療. 胆と膵 35: 663-668, 2014.

櫻井晃洋: 多発性内分泌腫瘍症. BIO Clinica 29: 961-965, 2014.

櫻井晃洋: 多発性内分泌腫瘍症と遺伝子異常. B I O Clinica 29: 1071-1075, 2014.

櫻井晃洋: 多発性内分泌腫瘍症. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ「神経症候群 V」 30: 258-263, 2014

渡邊 淳: がんを対象としたエクソーム解析の実用化と倫理的課題. 臨床病理レビュー第 153 号 コンパニオン診断の進展 2014-2015 8-11, 2014

渡邊 淳: テーラーメイド医療から見た SNP 遺伝子多型の戦略. 日本産婦人科医会研修ノート No92 「産婦人科における臨床遺伝学—ゲノム医療の展開—: 各論 (産科編、婦人科編) 79-84, 2014

青木大輔: 遺伝性婦人科腫瘍. 日本産科婦人科学会雑誌, 66 (8) : 1997-2006, 2014

増田健太, 阪埜浩司, 植木有紗, 平沢 晃, 青木大輔: 遺伝性乳がん卵巣がん (HBOC) への対応. 産婦人科の実際, 63 (7) : 973-980, 2014

植木有紗, 阪埜浩司, 青木大輔: 乳がんと卵巣がん, 結腸直腸がんと子宮体がん/卵巣がん: HBOC, Lynch 症候群. 内科, 114 (6) 増大号: 1144-1147, 2014

植木有紗, 阪埜浩司, 青木大輔: Lynch 症候群について教えてください. 婦人科癌診療 Q&A 一つ上を行く診療の実践 (編著 鈴木 直, 岡本愛光, 井籠一彦), 118-121, 中外医学社, 東京, 2014

(その他)

1. 国際出願番号 : PCT/JP2014/059780
国際出願日 : 平成 26 年 4 月 2 日
発明の名称 : L I X 1 L 高発現腫瘍細胞の増殖阻害方法、及び
腫瘍細胞増殖抑制ペプチド
発明者 : 中村悟己、梶村 春彦
2. 特願 2014-157406 平成 26 年 8 月 1 日
染色バスケット
発明者 : 加茂隆春 梶村春彦 門畑一久
出願人 : 国立大学法人浜松医科大学 504300181

第3年次

(雑誌論文)

Ohmoto A, Yachida S, Kubo E, Takai E, Suzuki M, Shimada K, Okusaka T, Morizane C.
Clinicopathologic features and germline sequence variants in young pancreatic ductal adenocarcinoma patients (≤40 years of age). *Pancreas* 2015, in press

Tanakaya, K, Furukawa Y, Nakamura Y, Hirata K, Tomita N, Tamura K, Sugano K, Ishioka C, Yoshida T, Ishida H, Watamabe T, Sugihara K, Relationship between smoking and multiple colorectal cancers in patients with Japanese Lynch syndrome : a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Jpn J Clon Oncol.* 45:307-10, 2015

Miyakura Y, Tahara M, Lefor AT, Yasuda Y, Sugano K. Haplotype defined by the MLH1-93G/A polymorphism is associated with MLH1 promoter hypermethylation in sporadic colorectal cancers. *BMC Res Notes.* 7:835, 2015.

Yamaguchi T, Furukawa Y, Nakamura Y, Matsubara N, Ishikawa H, Arai M, Tomita N, Tamura K, Sugano K, Ishioka C, Yoshida T, Moriya Y, Ishida H, Watanabe T, Sugihara K. Comparison of clinical features between suspected familial colorectal cancer type X and Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer : across-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Jpn J Clin Oncol.* 45:153-9, 2015

Hashimoto T, Ogawa R, Matsubara A, Taniguchi H, Sugano K, Ushiyama M, Yoshida T, Kanai Y, Sekine S. Familial adenomatous polyposis-associated and sporadic pyloric gland adenomas of the upper gastrointestinal tract share common genetic features. *Histopathology.* 67:689-98, 2015.

菅野康吉 : 家族性腫瘍コーディネーター・家族性腫瘍カウンセラー (FCC) 制度の歩みと今後. 家族性腫瘍 15: 20-24, 2015.

菅野康吉：家族性・遺伝性消化器がん(polyposis 以外の大腸癌、胃癌、膵がんなど) 先端医学社：分子消化器病 12: 253-263, 2015.

菅野康吉：家族性がん-遺伝子診断に基づく治療選択- Current Therapy 33 : 1063-1070, 2015.

Keiko Taki, Yuri Sato, Sachio Nomura, Yuumi Ashihara, Mizuho Kita, Ikufumi Tajima, Kokichi Sugano, and Masami Arai. Mutation analysis of MUTYH in Japanese colorectal adenomatous polyposis patients. *Fam Cancer*. 15(2): 261-265, 2016

Characterization of the STK11 splicing variant as a normal splicing isomer in a patient with Peutz-Jeghers syndrome harboring genomic deletion of the STK11 gene. Masuda K, Sugano K, Kobayashi Y, Kimura T, Umene K, Misu K, Nomura H, Hirasawa A, Banno K, Kosaki K, and Aoki D. *Human Genome Variation*. 3,16002;10.1038/hgv2016.2

Gurzu S, Sugimura H, Orłowska J, Szentirmay Z, Jung I. New Insights in Histogenetic Pathways of Gastric Cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(42):e1810. doi: 10.1097/MD.0000000000001810.

Bara T Jr, Gurzu S, Jung I, Kadar Z, Sugimura H, Bara T. Single skip metastasis in sentinel lymph node: In an early gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2015 Sep 7;21(33):9803-7. doi: 10.3748/wjg.v21.i33.9803.

Nakamura S, Kahyo T, Tao H, Shibata K, Kurabe N, Yamada H, Shinmura K, Ohnishi K, Sugimura H. Novel roles for LIX1L in promoting cancer cell proliferation through ROS1-mediated LIX1L phosphorylation. *Sci Rep*. 2015 Aug 27;5:13474. doi: 10.1038/srep13474.
Gurzu S, Jung I, Orłowska J, Sugimura H, Kadar Z, Turdean S, Bara T Jr. Hereditary diffuse gastric cancer--An overview. *Pathol Res Pract*. 2015 Sep;211(9):629-32. doi: 10.1016/j.prp.2015.06.003. Epub 2015 Jun 11. Review.

Masuda K, Kobayashi Y, Kimura T, Umene K, Hirasawa A, Banno K, Kosaki K, Aoki D, Sugano K: Characterization of the STK11 splicing variant as a normal splicing isomer in a patient with Peutz-Jeghers syndrome harboring genomic deletion of the STK11 gene. *Human Genome Variation*, 2015 in press.

Sago H, Sekizawa A, Japan NIPT consortium (Yamada T, Endo T, Hukushima A, Murotsuki J, Kamei Y, Nanba S, Yotsumoto J, Osada H, Kasai Y, Watanabe A, Katagiri Y, Takesita N, Ogawa M, Tanemoto T, Samura O, Kitagawa M, Okai T, Izumi S-I, Hamanoue H, Hirahara F, Haino K, Suzumori N, Hamajima N, Nishizawa H, Okamoto Y, Nakamura H, Kanekawa T, Yoshimatsu J, Sawai H, Tairaku S, Naruse K, Masuyama H, Hyodo M, Kaji T, Maeda K, Matsubara K, Ogawa M, Yoshizato T, Miura K, Masuzaki H, Ohba T, Kawano Y, Nishiyama M). Nationwide demonstration project of next-generation sequencing of cell-free DNA in maternal plasma in Japan: 1-year experience. *Prenat Diagn*. 2015;35:331-6.

Hara K, Watanabe A, Matsumoto S, Matsuda Y, Kuwata T, Kan H, Yamada T, Koizumi M, Shinji S, Yamagishi A, Ishiwata T, Naito Z, Shimada T, Uchida E. Surgical specimens of colorectal cancer fixed with the PAXgene Tissue System preserve high-quality RNA. *Biopreserv Biobank*. 2015;13, 325-34 .

Koeda M, Watanabe A, Tsuda K, Matsumoto M, Ikeda Y, Kim W, Naing BT, Karibe H, Shimada T, Suzuki H, Matsuura M, Okubo Y. Interaction Effect between Handedness and CNTNAP2 Polymorphism (rs7794745 genotype) on Voice-specific Frontotemporal Activity in Healthy Individuals:

An fMRI Study. *Front Behav Neurosci.* (in press)

Iijima O, Miyake K, Watanabe A, Miyake N, Igarashi T, Kanokoda C, Nakamura-Takahashi A, Kinoshita H, Noguchi T, Abe S, Narisawa S, Millán JL, Okada T, Shimada T. Prevention of Lethal Murine Hypophosphatasia by Neonatal Ex Vivo Gene Therapy Using Lentivirally Transduced Bone Marrow Cells. *Hum Gene Ther.* (in press)

Watanabe A, Satoh K, Maniwa T, Matsumoto K-i. Proteomic analysis for the identification of serum diagnostic biomarkers for joint hypermobility syndrome. *Int J Mol Med* (in press)

Shiraishi K, Honda T, Kohno T. An overview of genetic polymorphism and lung cancer risk. *Adv. Cancer Prev.* 2016. 1:106. doi: 10.4172/acp.1000106

糸賀栄, 渡邊淳, 野村文夫. 第1章実用化に向かう次世代シーケンサーとその周辺 7. 全自動遺伝子解析装置の最新情報. 「ますます臨床利用が進む遺伝子検査—その現状と今後の展望そして課題—」(野村文夫編集) 遺伝子医学MOOK 2015;28:54-61.

渡邊淳, 武田(岡崎) 恵利, 佐々木元子. 第4章遺伝カウンセリングとその周辺 1. 遺伝学的検査を扱う際に知っておくべきガイドラインの概要. 「ますます臨床利用が進む遺伝子検査—その現状と今後の展望そして課題—」(野村文夫編集) 遺伝子医学MOOK 2015;28:222-7.

渡邊淳. 固形腫瘍におけるコンパニオン診断と利用のポイント. *臨床病理* (in press)

・がん研究開発費による成果としての記載はないが、関連するもの

Kobayashi Y, Nakamura K, Nomura H, Banno K, Irie H, Adachi M, Iida M, Umene K, Nogami Y, Masuda K, Kisu I, Ueki A, Yamagami W, Kataoka F, Hirasawa A, Tominaga E, Susumu N, Aoki D: Clinicopathologic analysis with immunohistochemistry for DNA mismatch repair protein expression in synchronous primary endometrial and ovarian cancers. *Int J Gynecol Cancer*, 25(3): 440-446, 2015. 3

Banno K, Iida M, Yanokura M, Irie H, Masuda K, Kobayashi Y, Tominaga E, Aoki D: Drug repositioning for gynecologic tumors: A new therapeutic strategy for cancer. *Scientific World Journal*, 2015: 341362, 2015. 3

Adachi M, Banno K, Yanokura M, Iida M, Nakamura K, Nogami Y, Umene K, Masuda K, Kisu I, Ueki A, Hirasawa A, Tominaga E, Aoki D: Risk-reducing surgery in hereditary gynecological cancer: Clinical applications in Lynch syndrome and hereditary breast and ovarian cancer. *Mol Clin Oncol*, 3(2): 267-273, 2015. 3

菅野康吉 VUS (variant of unknown significance) *Cancer board of the breast* 2 (1): 66, 2016

菅野康吉 遺伝性乳癌・卵巣癌; *産婦人科の実際* 64 (3): 361-369, 2016

菅野康吉 希少がんの観点からみた遺伝性腫瘍症候群; *腫瘍内科* 17(3): 316-322, 2016

白石航也, 河野隆志 「肺発がんリスクの規定要因を同定するための国際コンソーシアム研究」(編集: 金井弥栄・柴田龍弘) *病理と臨床*. 2016 (34) p725-7

梶村春彦、山田英孝

病理と臨床 34(臨時増刊号) 癌の分子病理学 家族性腫瘍 胃癌: 43-49, 2016

Sugimura H Susceptibility to human cancer: From the perspective of a pathologist Pathology International 2016, in press, doi:10.1111/pin.12418

梶村春彦 遺伝性びまん性胃癌 (HDGC) 臨床画像 31(10): 145-147, 2015 (謝辞有り)

岩泉守哉、梶村春彦 日本臨床 臓器・領域別家族性腫瘍の臨床 各論 II 胃癌 73(6):441-444, 2015

Iwaizumi, M, Sugimura H., et al. A novel APC mosaicism in a patient with familial adenomatous polyposis. Human Genome Variation (2015) 2, 15057; doi:10.1038/hgv.2015.5

(学会発表)

森実千種 平成 27 年 6 月 19 日 日本脾臓学会家族性脾癌登録制度公聴会 家族性脾癌に対する新規化学療法の開発

菅野康吉: 家族性腫瘍の診療と研究 2015-発症前診断、サーベイランス、予防的介入- 平成 27 年 1 月 30 日 (金) 第 20 回信州遺伝子診療研究会 特別講演「家族性腫瘍の診療と研究 2015- 発症前診断、サーベイランス、予防的介入- 」

菅野康吉: Bethesda guideline 合致大腸がん症例における PMS2 遺伝子変異の解析 平成 27 年 6 月 5 日 第 21 回日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍学会学術集会プレナリーセッション [家族性腫瘍の分子生物学]

青木幸恵、牧島恵子、羽田恵梨、菅野康吉: 家族性大腸腺腫症(FAP)診断後に長期間のサーベイランスが必要であった FAP 家系の経過と支援について 平成 27 年 6 月 5 日 第 21 回日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍学会学術集会

菅野康吉、齋藤伸哉、佐藤太、高橋雅博、高井響子、牛尼美年子、吉田輝彦: 次世代シーケンサーを用いたターゲット DNA シークエンス法によるミスマッチ修復遺伝子の遺伝子再構成の検出、平成 27 年 10 月 10 日 第 74 回日本癌学会学術総会 (名古屋)

平沢 晃, 青木大輔: シンポジウム課題: リスク低減手術の現状と展望 分担課題: 発がんリスクの層別化と個別化予防法の確率を目指して. 第 4 回日本 HBOC コンソーシアム学術総会 (東京), 2016.1.24

青木大輔: HBOC におけるリスク低減卵管卵巣摘出術の現状. 第 21 回信州遺伝子診療研究会 (松本), 2016. 2

二宮委美, 平沢 晃, 赤羽智子, 増田健太, 山上 亘, 野村弘行, 片岡史夫, 阪埜浩司, 進 伸幸, 青木大輔: MLPA 法を用いた BRCAness 卵巣癌の検出. 第 4 回婦人科がんバイオマーカー研究会 (岐阜), 2016. 2.27

Hirasawa A, Masuda K, Akahane T, Ninomiya T, Yamagami W, Nomura H, Kataoka F, Banno K, Susumu N, Aoki D. Profiling of epithelial ovarian cancer with BRCAness status The 4th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology 2015.11.12-14.(Souel, Korea)

Jeffrey Evans, Thomas Aparicio, Karine Le Malicot, Kenichi Nakamura, Yoshitaka Honma, Robert R. McWilliams, Albert J. Ten Tije, David Alan Anthoney, Ruth Boyd, Judith Dixon-Hughes, Janet Shirley Graham, Timothy Iveson, Jonathan Nicoll, James Paul, Manuel Salto-Tellez, Naureen Starling, Makoto

Ueno, Kein Yim, John A. Bridgewater, Richard H. Wilson

GLOBAL BALLAD: An International Rare Cancers Initiative trial to evaluate the potential benefit of adjuvant chemotherapy for small bowel adenocarcinoma (IRCI 002). ASCO 2016 TPS4154

植木有紗, 安齋純子, 中田さくら, 麻薙美香, 嶋田恭輔, 久保内光一, 三須久美子, 平沢晃, 阪埜浩司, 菅野康吉, 小崎健次郎, 青木大輔: 一般病院における家族性腫瘍相談外来とハイリスク外来の開設 第21回家族性腫瘍学会学術集会 (さいたま市), 2015. 6. 5~6

増田健太, 梅根紀代子, 植木有紗, 安達将隆, 中村加奈子, 飯田美穂, 平沢晃, 富永英一郎, 阪埜浩司, 三須久美子, 武田祐子, 小崎健次郎, 青木大輔, 菅野康吉, 清水千佳子: HBOC 高リスク群に対する *BRCA1/2* 遺伝子検査の陽性率についての検討 第21回家族性腫瘍学会学術集会 (さいたま市), 2015. 6. 5~6

赤羽智子, 平沢晃, 増田健太, 片岡史夫, 富永英一郎, 阪埜浩司, 進伸幸, 田中守, 青木大輔: 卵巣がん high-grade 漿液性腺癌/HBOC *BRCA1/2* 遺伝子生殖細胞変異例における良性卵管上皮細胞の p53 蛋白発現と TP53 遺伝子変異の意義 第67回日本産科婦人科学会学術講演会 (横浜), 2015. 4. 9~12

平沢 晃, 青木大輔: ワークショップ課題: HBOC 分担課題: *BRCA1/2* 遺伝子検査と産婦人科臨床. 第57回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 (盛岡), 2015. 8. 7~9

増田健太, 梅根紀代子, 植木有紗, 入江晴子, 安達将隆, 中村加奈子, 飯田美穂, 平沢 晃, 富永英一郎, 阪埜浩司, 三須久美子, 武田祐子, 小崎健次郎, 青木大輔, 菅野康吉: 遺伝性乳癌卵巣癌の診療における VUS への対応. 日本人類遺伝学会第60回大会 (東京), 2015. 10. 14~17

吉浜智子, 平沢 晃, 野村弘行, 片岡史夫, 増田健太, 岩佐尚美, 中平直希, 二宮委美, 山上 亘, 阪埜浩司, 進伸幸, 青木大輔: 当院におけるリスク低減卵管卵巣摘出術施行例の背景と臨床経過に関する検討. 日本人類遺伝学会第60回大会 (東京), 2015. 10. 14~17

青木大輔: シンポジウム課題: HBOC の基礎と臨床: 本邦における新しい臨床遺伝学の取り組み JSHG-日本 HBOC コンソーシアム合同企画 分担課題: 産婦人科実地臨床における遺伝性乳癌卵巣癌. 日本人類遺伝学会第60回大会 (東京), 2015. 10. 14~17

Aoki D: ASCO/JSCO Joint Symposiumu 課題: Hereditary Cancer: Genetic Counseling, Diagnosis, and Risk-reducing Surgery 分担課題: Endometrial cancer in women with Lynch syndrome. 第53回日本癌治療学会学術集会 (京都), 2015. 10. 29-31

平沢 晃, 牧田和也, 横田めぐみ, 堀場裕子, 岩田 卓, 小川真里子, 柳本茂久, 弟子丸亮太, 高松 潔, 青木大輔: *BRCA1/2* 遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵管卵巣摘出後の QOL に関する検討. 第30回日本女性医学学会学術集会 (名古屋), 2015. 11. 7-8

青木大輔: 遺伝性乳癌卵巣癌の婦人科臨床上の課題と個別化予防・治療法にむけた試み. 第6回難治疾患共同研究拠点シンポジウム (東京) 2015. 11. 26

青木大輔: 遺伝性乳癌卵巣癌と *BRCA1/2* 遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵管卵巣摘出術. 第1回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 (長崎) 2015.12.18-19

横田めぐみ, 平沢 晃, 牧田 和也, 堀場 裕子, 岩田 卓, 青木大輔: 遺伝性乳癌卵巣癌に対するリスク低減卵管卵巣摘出術後のヘルスケアに関する検討. 第1回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 (長崎) 2015.12.18-19

赤羽智子,平沢 晃,増田健太,真壁 健,坂井健良,吉浜智子,山上 亘,野村弘行, 片岡史夫,阪埜浩司,進 伸幸, 青木大輔: 婦人科疾患バイオバンクの現状と家族性腫瘍のスクリーニングに関する検討. 第1回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 (長崎) 2015.12.18-19

岩佐尚美,野村弘行,片岡史夫,南木佳子,吉浜智子,中平直希,山上 亘,平沢 晃, 進 伸幸, 青木大輔: SNP 解析を用いた卵巣癌化学療法の毒性および効果予測. 第1回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 (長崎) 2015.12.18-19

安達将隆, 阪埜浩司, 増田健太, 矢野倉恵, 飯島茂異人, 竹田貴, 山上 亘, 富永英一郎, 平沢 晃, 菅野康吉, 青木大輔: MSH6 生殖細胞系列変異により Lynch 症候群と診断された体下部発生子宮体癌の1例. 第1回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 (長崎) 2015.12.18-19

船越太郎,堀松高博,鳥嶋雅子,平岡弓枝,秋山奈々,小杉真司,羽賀博典,山田英孝,梶村春彦,坂井義,武藤学 CDH1 生殖細胞変異を認めた遺伝性慢性胃癌の2例 第21回 日本家族性腫瘍学会学術総会 要望演題 Y-2-6

渡邊淳 医療現場で PGx 検査を実施する有用性—現状と課題. 第32回日本 TDM 学会・学術大会 (松本) 2015. 05

竹越 一博,小澤 厚志,渡邊淳,山田 正信,櫻井 晃洋 本邦における褐色細胞腫の遺伝的背景の現状 中間報告 第39回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (千葉) 2015. 06

渡邊淳 PGx 情報の活用に向けた現状と課題 日本遺伝子診療学会第22回大会 (横浜) 2015.

(書籍)

「腫瘍内科」16巻3号:特集/家族性腫瘍・感染による腫瘍に対する取り組み
家族性膵癌の頻度・診断と治療
国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 森実千種

月刊 Mebio Vol.33 No.5:肝胆膵がん治療 2016—家族性膵がん治療の臨床的意義—
国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 森実千種

遺伝子医学 MOOK 別冊

シリーズ:最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング

シリーズ1「最新遺伝性腫瘍・家族性腫瘍研究と遺伝カウンセリング」(編集:三木義男)

家族性膵臓がん

国立がん研究センター研究所 がんゲノミクス研究分野 谷内田真一

菅野康吉:遺伝カウンセリング;がん治療エッセンシャルガイド What's New in Oncology 改訂3版; 株式会社南山堂;209-219 2015年11月10日

日本臨床増刊号 2015年8月号 家族性腫瘍学 石野千加史 編 441-
岩泉守哉,梶村春彦 III. 臓器・領域別家族性腫瘍の臨床 胃癌

臨床画像 10月号 Tumor syndromes 山田正信編
遺伝性慢性胃癌 (HDGC) 梶村春彦

植木有紗, 増田健太, 平沢晃, 中田さくら, 青木大輔 : 【家族性腫瘍学-家族性腫瘍の最新研究動向-】 臓器・領域別家族性腫瘍の臨床 卵巣癌 日本臨床(0047-1852)73 巻増刊 6 家族性腫瘍学 Page462-466(2015.08)

阪埜浩司, 入江晴子, 青木大輔 : 臓器・領域別家族性腫瘍の臨床 家族性腫瘍としての子宮内膜癌 日本臨床 家族性腫瘍学-家族性腫瘍の最新研究動向-, 73 (増刊号 6) : 467-470, 2015

平沢晃, 増田健太, 青木大輔 : 遺伝性乳癌卵巣癌 臨床画像, 31 (10 増刊号) : 220-221, 2015

平沢晃, 増田健太, 青木大輔 : *BRCA1/2* 遺伝子変異保持者に対するリスク低減卵管卵巣摘出術とサーベイランス 産科と婦人科, 82 (6) : 639-642, 2015

植木有紗, 阪埜浩司, 青木大輔 : 家族歴の取り方 家系図の書き方とリスクアセスメント 産科と婦人科, 82 (6) : 619-626, 2015

平沢晃, 増田健太, 青木大輔 : 卵巣癌 遺伝性乳癌卵巣癌の遺伝子検査 産科と婦人科(0386-9792)82 巻 Suppl. Page202-205(2015.03)

安達将隆, 阪埜浩司, 青木大輔 : 子宮体癌 Lynch 症候群の診断 産科と婦人科(0386-9792)82 巻 Suppl. Page189-193(2015.03)

安達将隆, 阪埜浩司, 増田健太, 植木有紗, 平沢晃, 富永英一郎, 青木大輔 : 遺伝性乳癌・卵巣癌と Lynch 症候群のリスク低減手術 産婦人科の実際, 64(3): 377-383, 2015.

渡邊淳. 1 1. 遺伝子関連検査 1 4. 結合織疾患. 日常診療のための検査値のみかた. 野村文夫, 村上正巳, 和田隆志, 末岡榮三郎編集, 中外医学社, 東京, 2015:697-702.

菅野康吉 *BRCA 1 / 2* 遺伝子検査 ; 臨床検査データブック 2 0 1 5 - 2 0 1 6 ; 第 1 版 株式会社医学書院 ; 685-687 2015 年 2 月 1 日

菅野康吉 : 遺伝性乳癌・卵巣癌 ; 産婦人科の実際;金原出版株式会社 64 (3): 361-369, 2015

菅野康吉 : 遺伝カウンセリング ; がん治療エッセンシャルガイド What's New in Oncology 改訂 3 版; 株式会社南山堂 ; (佐藤隆美、藤原康弘、古瀬純司、大山優編) 209~219 2015 年 11 月 10 日

小宮山哲史, 本間義崇 : がん腫別化学療法「小腸がん」 消化器がん化学療法 2016 31(7): 233-239, 2016.